

L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013

Novembre 2014

Rapport coordonné par Philippe Cavalié et Alia Djeraba (Direction de la Surveillance).



Éditorial

Depuis plus de dix ans, tant au niveau français qu'europpéen, de nombreuses actions ont été entreprises pour lutter contre le développement des résistances aux antibiotiques. En France, sous l'égide du ministère des Affaires Sociales, de la Santé et des Droits des femmes, un troisième plan pluriannuel a été mis en place pour la période 2011-2016. Dans un contexte qui se caractérise par le développement des situations d'impasse thérapeutique, ce nouveau plan vise à une juste utilisation des antibiotiques, en s'articulant autour de trois axes stratégiques :

- 1° améliorer l'efficacité de la prise en charge des patients
- 2° préserver l'efficacité des antibiotiques
- 3° promouvoir la recherche.

Cet objectif de « juste utilisation » est d'autant plus prioritaire que la consommation d'antibiotiques en France est élevée : elle se situe à un niveau nettement supérieur à la moyenne européenne. Pour évaluer les résultats déjà obtenus et mieux définir des axes de progrès, une connaissance précise des caractéristiques de la consommation d'antibiotiques et de son évolution est donc indispensable. Elle répond, de surcroît, aux préoccupations du Plan national d'alerte sur les antibiotiques qui a fixé un objectif chiffré en matière de réduction des consommations entre 2011 et 2016 : - 25%.

Aussi, dans le cadre de ses missions de surveillance des médicaments, l'ANSM a-t-elle entrepris de publier chaque année, sous une forme synthétique, les données de consommation dont elle dispose et de les inscrire dans une perspective de long terme, dont le point de départ se situe avant la mise en place du premier Plan Antibiotiques. Cette quatrième édition inclut les résultats de l'année 2013.

Les données présentées proviennent de plusieurs sources. La source principale est constituée par les déclarations de ventes annuelles de spécialités pharmaceutiques que reçoit l'ANSM. En raison de leur caractère exhaustif, elles permettent de mesurer la totalité de la consommation française en ville comme à l'hôpital.

Des données complémentaires à celles de l'ANSM, présentant les principales caractéristiques de la prescription d'antibiotiques en ville, ont également été exploitées. Elles aident notamment à mettre en évidence les disparités qui caractérisent la consommation selon l'âge ou le sexe du patient.

La consommation d'antibiotiques en France a également été comparée à celle d'autres pays européens mais aussi – pour la première fois – à celle des États-Unis, premier marché mondial. Les comparaisons se limitent habituellement à l'Europe et ne présentent donc qu'un panorama incomplet de l'usage des antibiotiques.

Dominique MARTIN
Directeur général de l'ANSM





Synthèse

Au début des années 2000, le développement des résistances bactériennes a conduit la France – comme d'autres pays européens – à mettre en œuvre des actions favorisant un moindre et un meilleur usage des antibiotiques afin d'en préserver l'efficacité.

Ces actions ont abouti à faire diminuer la consommation d'antibiotiques, tant en ville qu'à l'hôpital. Ce mouvement de baisse n'a cependant pas été continu. Depuis plusieurs années, l'ANSM observe une tendance à la reprise, que les résultats 2013 accentuent. L'incidence élevée des pathologies hivernales au début de l'année écoulée doit bien sûr être prise en compte, mais elle ne peut que partiellement expliquer la hausse constatée.

Pris dans leur ensemble, ces résultats montrent que les habitudes de prescription et les comportements peuvent être infléchis. Même si elle se situe toujours parmi les pays dont le niveau de consommation est élevé, la France n'est plus – pour le secteur de ville – le premier consommateur d'antibiotiques en Europe, comme c'était le cas au début des années 2000. En 2012, elle se situait au quatrième rang pour le secteur ambulatoire. À l'hôpital, la consommation française se situe désormais dans la moyenne européenne.

Néanmoins, des progrès conséquents restent à faire pour renforcer le bon usage et limiter la consommation.

Faits marquants en chiffres

- ◆ Entre 2000 et 2013, la consommation d'antibiotiques a baissé de **10,7%**, mais elle a augmenté de **5,9%** depuis 2010.
- ◆ En volume, plus de **90%** de la consommation d'antibiotiques se fait dans le secteur de ville et un peu moins de 10% à l'hôpital.
- ◆ En 2013, les génériques d'antibiotiques ont représenté **82,5%** de la consommation d'antibiotiques en ville. Les femmes représentent **59,3%** des consommateurs d'antibiotiques et les hommes **40,7%**.
- ◆ **70%** des prescriptions faites en ville se rapportent à des affections des voies respiratoires.
- ◆ L'exposition aux antibiotiques est élevée à l'hôpital où environ **4 patients sur 10** reçoivent, un jour donné, une dose d'antibiotique.



Sommaire

Éditorial	3
Synthèse	5
Faits marquants en chiffres	5
Remarques méthodologiques	8
I. La consommation d'antibiotiques en France	10
I.1. Sur le plan quantitatif, la consommation a diminué de 10,7% entre 2000 et 2013, mais elle augmente continuellement depuis 2010	10
I.2. Moins de nouveaux antibiotiques et plus de substances génériques sont commercialisés en France	11
I.3. Répartition de la consommation d'antibiotiques entre le secteur de ville et l'hôpital en 2013	13
2. La consommation d'antibiotiques dans le secteur de ville	14
2.1. La baisse de consommation a surtout porté sur le début de la dernière décennie	14
2.2. La consommation d'antibiotiques en ville a évolué sur le plan qualitatif	15
2.3. Analyse des prescriptions d'antibiotiques en ville	17
3. La consommation d'antibiotiques à l'hôpital	22
3.1. Évolution de la consommation d'antibiotiques au sein des établissements hospitaliers	22
3.2. La consommation d'antibiotiques à l'hôpital évolue sur le plan qualitatif	23
4. La consommation d'antibiotiques en Europe	26
5. La consommation d'antibiotiques aux États-Unis	28
Perspectives	30
Annexe	31
Les substances antibiotiques : bilan 2000-2013	31



Remarques méthodologiques

Toutes les données de consommation utilisées pour ce recueil ont été converties en nombre de Doses Définies Journalières (DDJ). Établie sous l'égide du « Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology » de l'OMS, la DDJ constitue une posologie de référence pour un adulte de soixante-dix kilos dans l'indication principale de chaque molécule. Cette dose moyenne ne reflète pas nécessairement la posologie recommandée par l'AMM ni la posologie effective : elle constitue un étalon de mesure. Chaque présentation d'un médicament peut ainsi être convertie en nombre de DDJ et, si l'on connaît le nombre total de boîtes vendues, la consommation au cours d'une année peut ensuite être calculée, que ce soit par molécule ou par classe d'antibiotiques. L'usage des DDJ élimine ainsi les difficultés de mesure liées à l'hétérogénéité des tailles de conditionnement et de dosage des médicaments commercialisés. Pour tenir compte des différences de population d'un pays à l'autre, le nombre de DDJ est divisé par le nombre total d'habitants (enfants compris). Par convention, les résultats sont présentés pour mille habitants et par jour (DDJ/1000H/J). Cet indicateur rend donc possible les comparaisons de consommations et permet de calculer, le cas échéant, une consommation moyenne internationale. La consommation hospitalière a, de surcroît, été rapportée à un second dénominateur – le nombre de journées d'hospitalisation – afin de tenir compte des variations de l'activité des établissements. La version de la classification ATC utilisée est celle de janvier 2014. Lorsque le médicament est composé de deux substances actives, ce sont les règles de calcul fixées par l'OMS pour les associations qui ont été retenues. Enfin, pour la forme parentérale de l'amoxicilline associée à un inhibiteur d'enzyme (JOICRO4), la consommation de la série entière a été calculée sur la base de la DDJ en vigueur depuis 2004 (soit 3 grammes par jour).

Données de l'ANSM

Les données utilisées proviennent des déclarations de ventes que les entreprises pharmaceutiques adressent chaque année à l'ANSM. Ces déclarations obligatoires, prévues à l'article L 5121-18 du Code de la Santé Publique, portent sur la totalité des spécialités commercialisées en France (France métropolitaine + DOM), qu'elles soient ou non remboursables. Elles sont signalées dans ce rapport par la mention « source : ANSM »

Données IMS- HEALTH EPPM

Il s'agit de données de panel issues de l'Echantillon Permanent de la Prescription Médicale (EPPM). L'EPPM est une étude trimestrielle sur les maladies et les habitudes de prescription des médecins généralistes et spécialistes en activité libérale (au moins 50%). Son panel est constitué d'un échantillon représentatif de 1180 médecins généralistes ou spécialistes, dont l'activité mesurée est extrapolée. Les données qu'elle contient portent donc exclusivement sur les prescriptions faites en ville. Elles permettent notamment d'associer un diagnostic à une prescription pharmaceutique et de connaître les principales caractéristiques du patient (âge et sexe notamment). Les durées de prescription et les co-prescriptions sont également disponibles. Les extractions et traitements ont été effectués par l'ANSM et relèvent donc de sa seule responsabilité. Ces données sont signalées dans ce rapport par la mention « source : IMS-Health – EPPM (traitement ANSM) ».

Données IMS-HEALTH MIDAS

Ces données ont été exclusivement utilisées pour l'étude de la consommation aux États-Unis. Elles se rapportent aux achats de médicaments effectués, par l'intermédiaire des grossistes, par les pharmacies et par les autres points de vente autorisés aux États-Unis à vendre des médicaments. 560 grossistes communiquent à IMS-MIDAS leurs factures. IMS complète ces informations avec le recueil des ventes directes des entreprises pharmaceutiques aux pharmacies et aux autres points de vente. Ces données sont donc exhaustives. Elles sont signalées dans ce rapport par la mention « Source : IMS Health – MIDAS (traitement ANSM) ».

Données européennes de l'ECDC

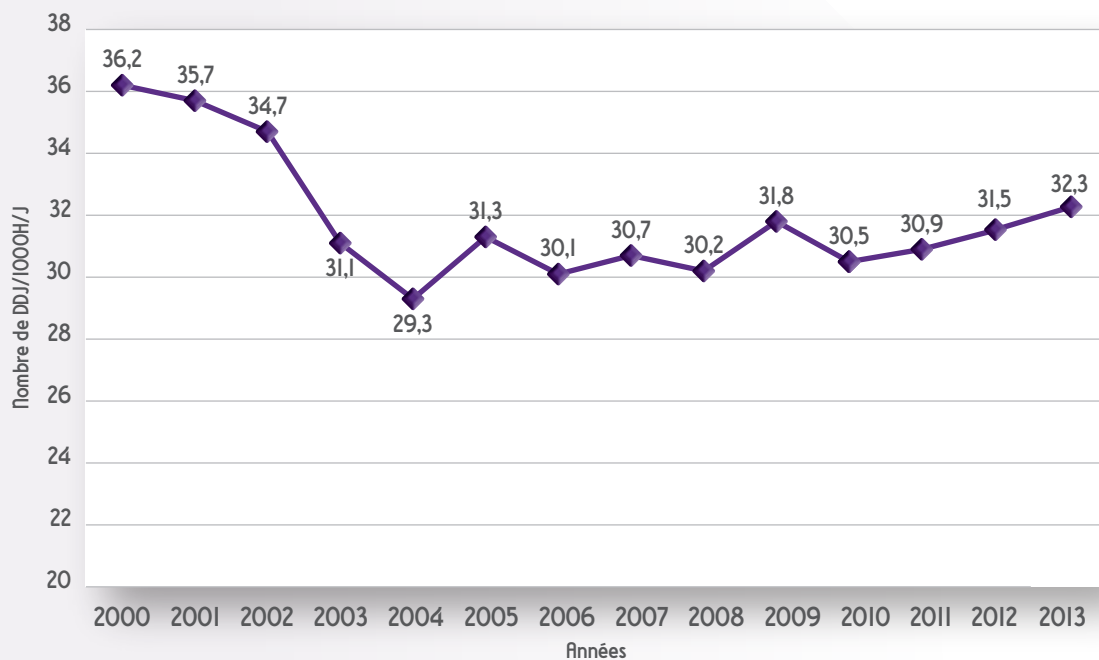
Ce sont les données publiées par l'European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), dans le cadre du réseau ESAC-NET. Il s'agit de données, exprimées en nombre de DDJ, transmises par chaque pays participant à ce réseau : leur source peut donc varier. Dans certains pays, ce sont des données de remboursement qui sont fournies, mais dans d'autres, comme la France, ce sont des données de ventes. Ces données sont généralement exhaustives mais donnent parfois lieu à des extrapolations. Enfin quelques pays ne peuvent dissocier les consommations ambulatoires des consommations hospitalières et transmettent donc des résultats globaux.



I. La consommation d'antibiotiques en France

I.1. Sur le plan quantitatif, la consommation a diminué de 10,7% entre 2000 et 2013, mais elle augmente continuellement depuis 2010

Figure n° 1 : évolution de la consommation d'antibiotiques en France



Source : ANSM

La consommation est présentée en nombre de Doses Définies Journalières pour 1000 Habitants et par Jour (DDJ/1000H/J). Définie par le « Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology » de l'OMS, la DDJ, ou posologie standard pour un adulte de 70 Kg, permet de calculer, à partir du nombre d'unités vendues, et en fonction du nombre d'habitants, la consommation de chaque molécule.

La consommation totale d'antibiotiques en France a diminué de 10,7% entre 2000 et 2013.

Même si ce résultat peut être jugé insuffisant, cette tendance se démarque néanmoins de celle que l'on observe dans d'autres classes thérapeutiques, dont la consommation a augmenté ou s'est, au mieux, stabilisée au cours de ces dernières années.

La figure I met néanmoins en évidence que ce mouvement n'a pas été continu et peut être décomposé en trois périodes, qui se caractérisent par des évolutions distinctes :

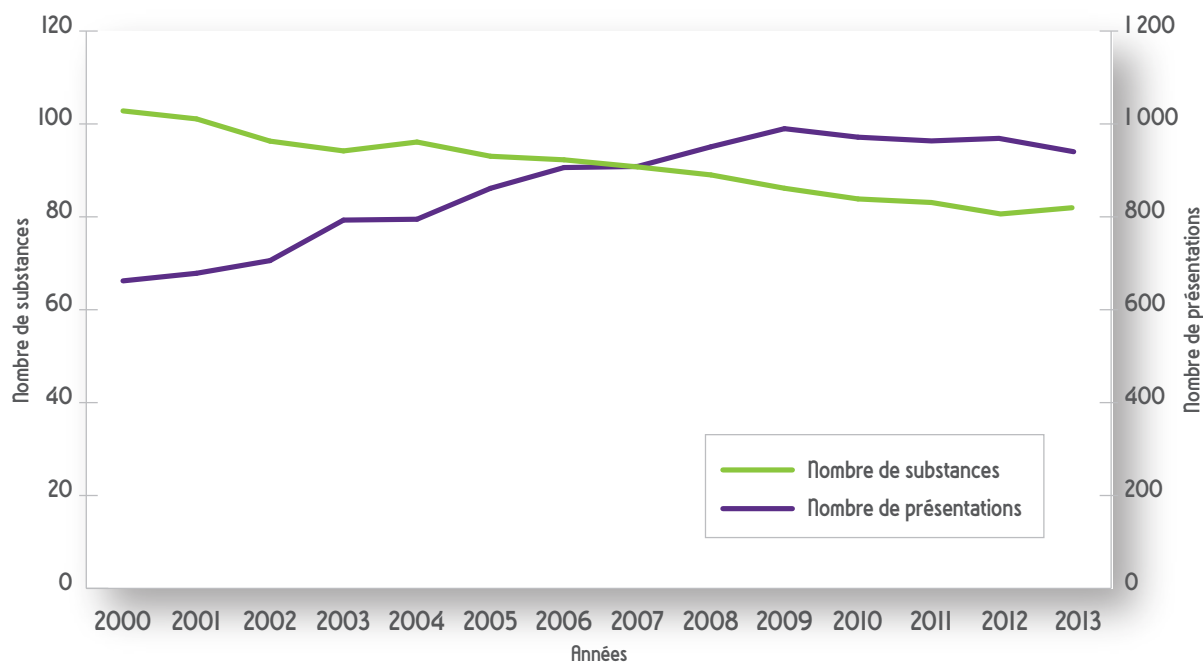
- ◆ Entre 2000 et 2004, un mouvement continu de baisse : **- 18,9%**
- ◆ Entre 2005 et 2009, une évolution « en dents de scie », se traduisant par une progression modérée de la consommation : **+ 1,6%**
- ◆ Depuis 2010, une tendance à la reprise qui se confirme chaque année : **+ 5,9%**

Plusieurs facteurs permettent d'expliquer que ces variations aient été de plus grande ampleur durant les premières années de la décennie. Tout d'abord, il faut relever que la consommation en France à la fin des années 1990 était très élevée (plus de 37 DDJ en 1999). Dans un tel contexte de hausse, quelle que soit la classe de médicaments considérée, lorsqu'un plan d'actions est mis en œuvre, de premiers résultats peuvent assez vite intervenir. En revanche, la seconde étape visant à consolider et à intensifier ce qui a déjà été obtenu, est toujours plus difficile à franchir. Plus la consommation se rapproche de ce que l'on pourrait qualifier de situation optimale, plus il faut remettre en cause certaines pratiques, les habitudes de prescription, les attentes des patients, etc. Ce schéma s'adapte bien à la situation des antibiotiques. Un Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques a été mis en place dès novembre 2001. De nombreuses actions ont été ensuite engagées, notamment par l'assurance maladie dont la première campagne auprès du public a significativement contribué à la baisse du niveau des consommations en ville. À l'hôpital, avant même la signature en 2006 d'un accord tripartite entre le Ministère de la Santé, les organismes d'assurance maladie et les fédérations professionnelles hospitalières, des actions ont été menées au sein des établissements afin de réduire les consommations et d'optimiser les prescriptions. Toutefois, **les évolutions de ces dernières années conduisent à se demander si cette dynamique ne s'est pas essouffée. Les résultats 2013 montrent que la consommation se situe aujourd'hui à un niveau légèrement supérieur à celui atteint en 2003.**

Aussi, les actions concertées qui sont mises en place dans le cadre du 3^e Plan Antibiotiques revêtent-elles une importance particulière pour favoriser un meilleur et un moindre usage des antibiotiques.

1.2. Moins de nouveaux antibiotiques et plus de substances génériques sont commercialisés en France

Figure n° 2 : évolution du nombre d'antibiotiques commercialisés en France



Source: ANSM

Au cours de la période étudiée, le nombre de substances antibiotiques (à usage systémique, seules ou en association) **disponibles en France a diminué de 20%**, passant de 103 à 82.

Ce solde négatif résulte de l'arrêt de commercialisation de trente et une substances, alors que **seules dix nouvelles substances (ou associations de substances) ont été commercialisées** (le bilan de ces substances est présentée en annexe).

Dans toutes les classes d'antibiotiques, au moins une substance active a été retirée du marché. L'innovation thérapeutique est désormais trop modeste pour assurer le renouvellement du marché.

Ce problème n'est pas seulement français, ni même européen : il est mondial. Aux États-Unis, également, le nombre d'enregistrements de nouvelles substances actives antibiotiques a considérablement diminué. Sur les 155 substances actives enregistrées depuis 1938, 62% seulement – soit 96 substances – sont encore disponibles à ce jour. Durant la période 1999–2008, 34 substances actives antibiotiques ont été retirées du marché, alors que seules 17 nouvelles ont été autorisées. Et, depuis 2010, une seule² a été autorisée.

Cette situation a eu pour corollaire en France un développement important du marché des génériques.

Les génériques représentaient, en 2013, 82,5% de la consommation d'antibiotiques en ville (exprimée en nombre de DDJ). Et cette proportion s'élève à 91% lorsqu'on y ajoute les spécialités de référence (ou princeps) correspondant à ces génériques. Ainsi, les spécialités non génériquées ne représentent-elles plus que 9%³ de la consommation d'antibiotiques.

L'usage accru des génériques est observé dans de nombreuses classes thérapeutiques et n'appelle pas de commentaire particulier. En revanche, le flux très faible d'enregistrement de nouvelles molécules est préoccupant. Compte tenu du niveau de résistance de certaines bactéries aux antibiotiques disponibles, l'appauvrissement progressif de « l'offre » concourt à restreindre l'éventail des solutions de recours (antibiotiques dits « de réserve »). Il s'agit là d'un problème très spécifique aux antibiotiques, dont la résolution est cruciale pour éviter les impasses thérapeutiques auxquelles les prescripteurs sont partout confrontés⁴.

Dans ce contexte, un plan baptisé COMBACTE (« Combatting bacterial resistance in Europe »), résultant d'un partenariat public-privé et bénéficiant d'un financement européen⁵, a été mis en place pour renforcer la recherche sur de nouvelles molécules et encourager la réalisation de nouveaux essais cliniques, notamment pour les molécules en phase de développement des laboratoires pharmaceutiques associés à ce projet.

Il convient cependant de signaler que la Recherche et Développement a récemment obtenu quelques résultats significatifs dans le domaine de l'antibiothérapie. Deux nouveaux antibiotiques (bédaquiline et delamanid), exclusivement destinés au traitement de la tuberculose pulmonaire, multirésistante sont désormais disponibles.

1. Ce bilan porte exclusivement sur les substances actives classées parmi les « antibiotiques à usage systémique » (101), qui font l'objet de ce rapport.

2. Sur ce sujet cf. Kinch, M.S. et al. An analysis of FDA-approved drugs for infectious disease: antibacterial agents. *Drug Discovery Today* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.drudis.2014.07.005>

3. Cette part est même un peu surévaluée car elle prend en compte des substances actives qui ne sont plus protégées mais qui, pour diverses raisons, ne sont pas encore génériquées.

4. Selon un rapport conjoint de l'ECDC (European Center for Disease Prevention and Control) et de l'EMA (European Medicines Agency), 25 000 patients seraient morts en 2007 d'infections liées à des bactéries multi-résistantes, et qui n'ont pu être traitées faute d'antibiotique efficace. Aux États-Unis, le dernier rapport (2013) du Center for Disease Control and Prevention (CDC) fait état de 23 000 décès annuels.

5. Ce projet, d'une durée de sept ans, disposera d'un budget total de l'ordre de 250 millions d'euros.

I.3. Répartition de la consommation d'antibiotiques entre le secteur de ville et l'hôpital en 2013

En volume, et en doses définies journalières, les antibiotiques sont plus largement utilisés dans le secteur de ville que dans le secteur hospitalier.

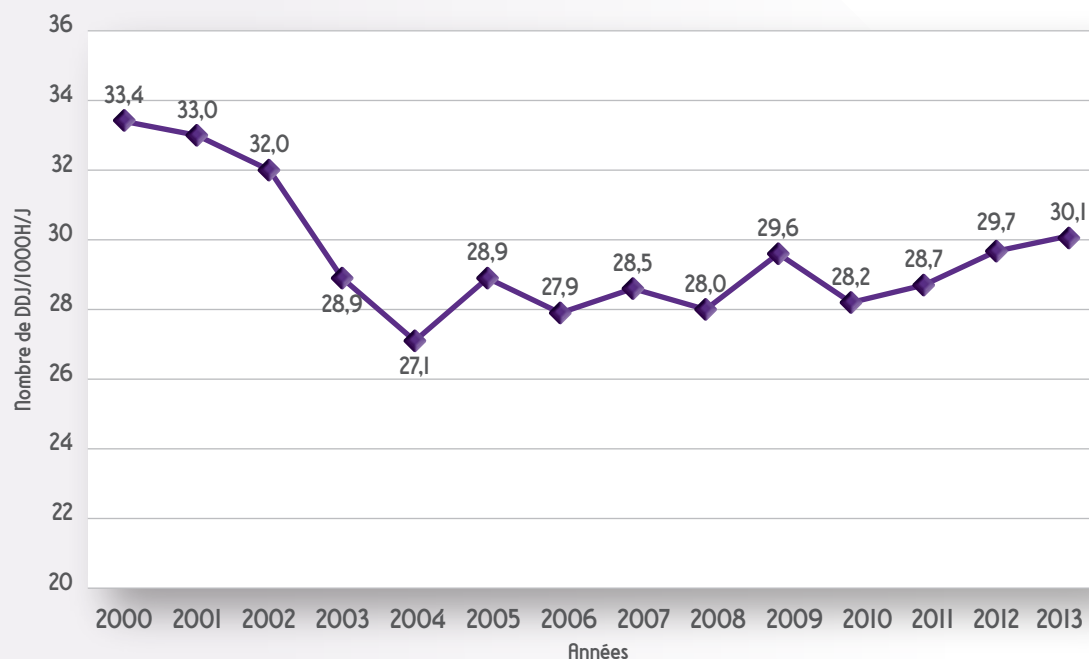
- ◆ La consommation dans le secteur de ville représente **125 millions d'unités** (boîtes) vendues, et une consommation exprimée en Doses Définies Journalières pour 1 000 habitants de **30,1**. En termes purement quantitatifs (nombre de boîtes), les antibiotiques représentaient 4% de la consommation de médicaments en 2013.
- ◆ La consommation dans le secteur hospitalier représente **17,9 millions d'unités** vendues et une consommation en Doses Définies Journalières de **2,2**.



2. La consommation d'antibiotiques dans le secteur de ville

2.1. La baisse de consommation a surtout porté sur le début de la dernière décennie

Figure n° 3 : évolution de la consommation d'antibiotiques en ville mesurée en nombre de DDJ



Source: ANSM

La consommation est présentée en nombre de Doses Définies Journalières pour 1000 Habitants et par Jour (DDJ/1000H/J). Définie par le « Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology » de l'OMS, la DDJ, ou posologie standard pour un adulte de 70 Kg, permet de calculer, à partir du nombre d'unités vendues, et en fonction du nombre d'habitants, la consommation de chaque molécule.

La consommation des antibiotiques délivrés en ville a diminué, mais pratiquement tous les résultats ont été obtenus au cours des cinq premières années de la décennie. Ce mouvement de baisse a donc, en grande partie, coïncidé avec la mise en place du premier plan « antibiotiques » et le lancement de la première campagne nationale de l'assurance maladie. **Depuis 2005, l'évolution a été irrégulière mais s'inscrit – surtout depuis 2010 – dans une tendance à la hausse,** que confirment les résultats de l'année 2013.

À défaut de la justifier, l'incidence en 2013 des pathologies hivernales et des syndromes grippaux – beaucoup plus marquée qu'en 2011 ou en 2012⁶ – peut en partie expliquer la progression enregistrée.

Les évolutions de ces dernières années ont conduit à ce que la consommation s'établisse en 2013 à un niveau légèrement supérieur à celui de 2003. Il convient cependant de ne pas sous-estimer les résultats obtenus, même s'ils sont encore insuffisants. En effet, malgré le nombre parfois très élevé des syndromes grippaux (comme en 2009), la consommation d'antibiotiques s'est néanmoins établie au cours de ces dernières années à un niveau nettement inférieur à celui du début des années 2000.

6. En effet, les données du réseau sentinelles <http://www.sentiweb.fr> montrent que le nombre estimé de syndromes grippaux était estimé à 3,8 millions, contre 2,5 millions en 2012, 2,4 millions en 2011, 1,1 million en 2010 et 6,6 millions en 2009.

D'autre part, il faut prendre en compte que le vieillissement de la population française constitue un facteur d'accroissement de la consommation d'antibiotiques : les personnes âgées de plus de 64 ans consomment davantage que le reste de la population⁷. Ce facteur démographique, toutefois, n'est pas spécifique à la France : il concerne également les pays européens qui ont réussi à maintenir un niveau modéré de prescription d'antibiotiques. En effet, selon les données d'Eurostat, au cours de ces vingt dernières années, la part des moins de 15 ans dans la population a baissé de 3,7 points et celle des plus de 65 ans a augmenté de 3,6 points au sein de l'Union Européenne.

Dans ces conditions, l'évolution des consommations confirme que des habitudes de prescription se sont modifiées, même si de nombreuses actions doivent encore être engagées pour aboutir à cette « juste utilisation » que le Plan national d'alerte sur les antibiotiques s'est fixé comme objectif prioritaire.

2.2. La consommation d'antibiotiques en ville a évolué sur le plan qualitatif

Tableau n° 1 : évolution de la consommation des principales classes d'antibiotiques (classification ATC) en Dose Définie Journalière/1 000 habitants/jour des principales classes d'antibiotiques

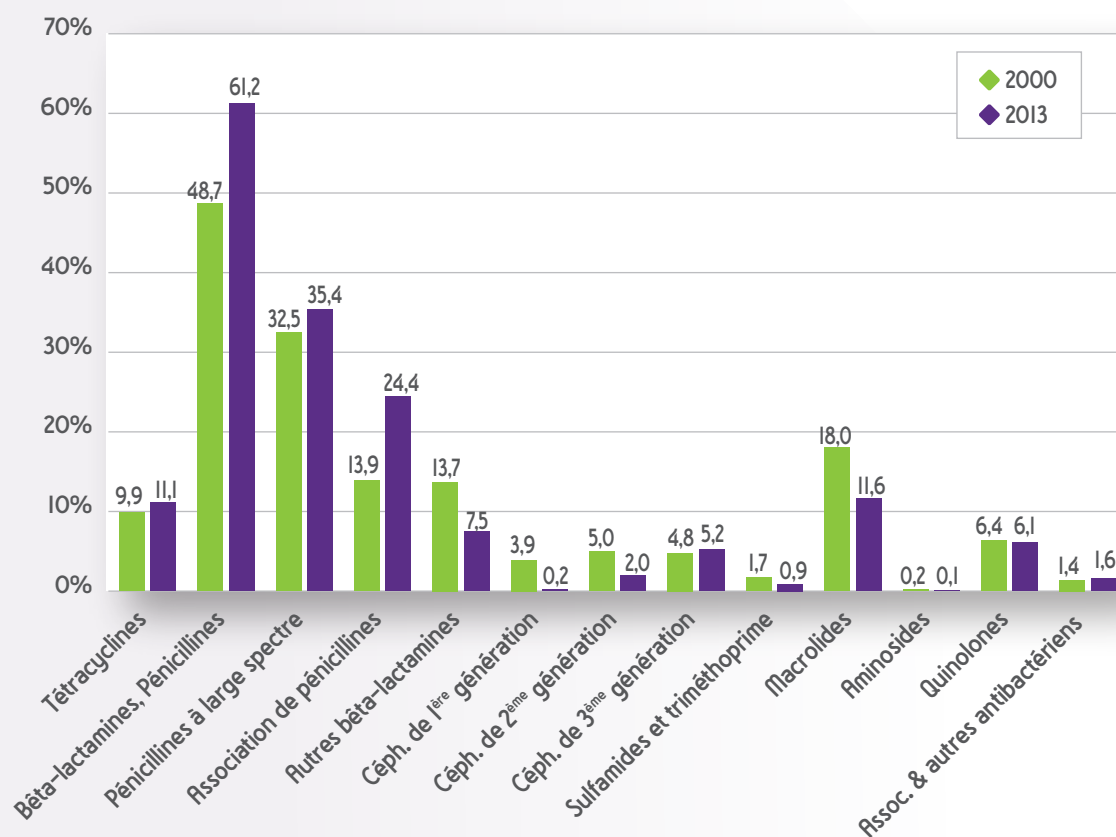
Classe ATC	2000	2002	2004	2006	2008	2010	2012	2013	% variation entre 2000 et 2013
JOIA – Tétracyclines	3,3	3,4	3,5	3,3	3,4	3,2	3,3	3,4	1,8%
JOIC – Bêta-lactamines, Pénicillines	16,3	16,3	12,8	14,6	14,7	15,6	17,4	18,4	13,2%
<i>dont JOICA – Pénicillines à large spectre</i>	10,9	9,1	7,0	8,0	8,2	8,5	9,7	10,7	-1,9%
<i>dont JOICR – Association de pénicillines</i>	4,7	6,4	5,2	6,1	6,0	6,6	7,3	7,3	57,5%
JOID – Autres bêta-lactamines	4,6	3,7	3,1	2,8	2,5	2,7	2,4	2,2	-50,9%
<i>dont JOIDB – Céphalosporines de 1^{ère} génération</i>	1,3	0,6	0,3	0,2	0,1	0,1	0,1	0,0	-96%
<i>dont JOIDC – Céphalosporines de 2^{ème} génération</i>	1,7	1,4	1,3	1,0	0,8	0,8	0,7	0,6	-63%
<i>dont JOIDD – Céphalosporines de 3^{ème} génération</i>	1,6	1,7	1,5	1,6	1,7	1,8	1,7	1,6	-1%
JOIE – Sulfamides et triméthoprim	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	0,3	-51,3%
JOIF – Macrolides	6,0	5,2	4,3	3,9	4,1	3,8	3,7	3,5	-42,0%
JOIG – Aminosides	0,1	0,0	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	-55,9%
JOIM – Quinolones	2,1	2,1	2,1	2,2	2,1	2,0	1,9	1,8	-14,3%
JOIR+JOIX – Associations et autres antibactériens	0,5	0,8	0,9	0,6	0,5	0,6	0,5	0,5	1,4%
Total (nombre DDJ/1000H/J)	33,4	32,0	27,1	27,9	28,0	28,2	29,7	30,1	-10,0%

Source: ANSM

7. Cf. Rapport de l'ANSM « Évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2012 » Juin 2013. On peut estimer que l'augmentation progressive de la part des personnes de 65 ans et plus dans la population accroît chaque année la consommation de 0,013 DDJ/1000H/J.

Au cours de la période observée, **la consommation a diminué dans presque toutes les classes**. La seule exception concerne l'amoxicilline en association (JOICR). Quant aux céphalosporines de 3^{ème} génération, leur usage paraît stabilisé et l'on observe même depuis 2012 une légère baisse de la consommation. Il convient néanmoins de toujours suivre avec attention cette famille d'antibiotiques : les céphalosporines de 3^{ème} génération conduisent à une dissémination des entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu. En ce qui concerne les quinolones, leur consommation diminue depuis 2011.

Figure n° 4 : part des différentes classes d'antibiotiques dans la consommation de ville et comparaisons 2000-2013



Source : ANSM

La décomposition de la consommation par grande classe met en évidence que **les pénicillines demeurent les antibiotiques les plus utilisés**. Leur usage s'est même notablement accru durant la période étudiée.

En effet, pris dans leur ensemble, **les bêta-lactamines, pénicillines et céphalosporines (JOIC+JOID) représentent plus des deux tiers de la consommation ambulatoire**.

La comparaison de la consommation dans ces différentes classes en 2000 et 2013 montre que la **part des associations de pénicillines a fortement progressé, passant de 13,9% à 24,4%**. Une telle progression est d'autant plus préoccupante que l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique fait partie des antibiotiques particulièrement **générateurs de résistances bactériennes**. Celle des céphalosporines de 3^{ème} génération n'a que peu augmenté (passant de 4,8% à 5,2% de la consommation), en raison de la stabilisation voire du léger recul observé depuis deux ans. La France demeure néanmoins l'un des pays où la consommation des céphalosporines de 3^{ème} génération est la plus importante en Europe⁸.

8. Le niveau de la consommation de céphalosporines de 3^{ème} génération exprimée en nombre de DDJ/1000H/J plaçait la France au second rang européen, derrière l'Italie, en 2012.

Les céphalosporines de 1^{ère} génération ne sont presque plus consommées et l'utilisation des céphalosporines de 2^{ème} génération ne cesse de diminuer. De même, la consommation des macrolides a baissé.

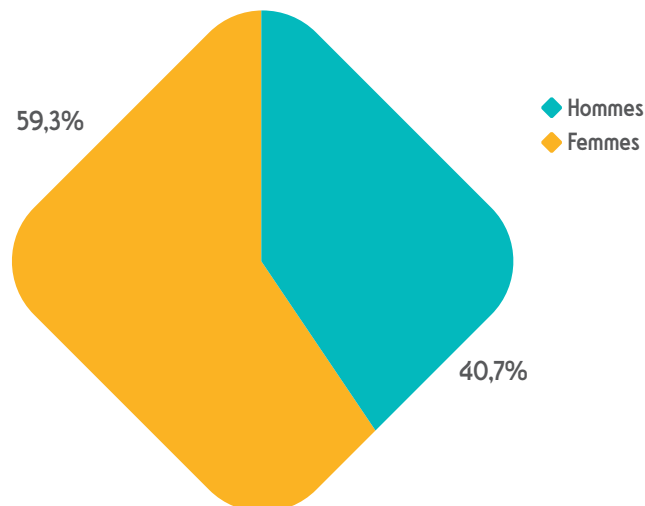
Bien que leur utilisation ait fortement diminué, les macrolides constituent la seconde grande classe (ATC, niveau 2) la plus consommée. Parmi les autres classes dont les médicaments sont fréquemment prescrits figurent les tétracyclines et les quinolones.

En ce qui concerne les quinolones, la légère diminution de leur usage (que ce soit en valeur absolue ou en valeur relative) constitue l'un des résultats les plus positifs de ces dernières années. En effet, malgré les recommandations visant à en restreindre la prescription en première intention, une augmentation de leur usage relatif avait été observée au début de la période étudiée.

2.3. Analyse des prescriptions d'antibiotiques en ville

⇒ *Globalement les prescriptions sont majoritaires chez les patients de sexe féminin*

Figure n° 5 : répartition des prescriptions d'antibiotiques selon le sexe en 2013

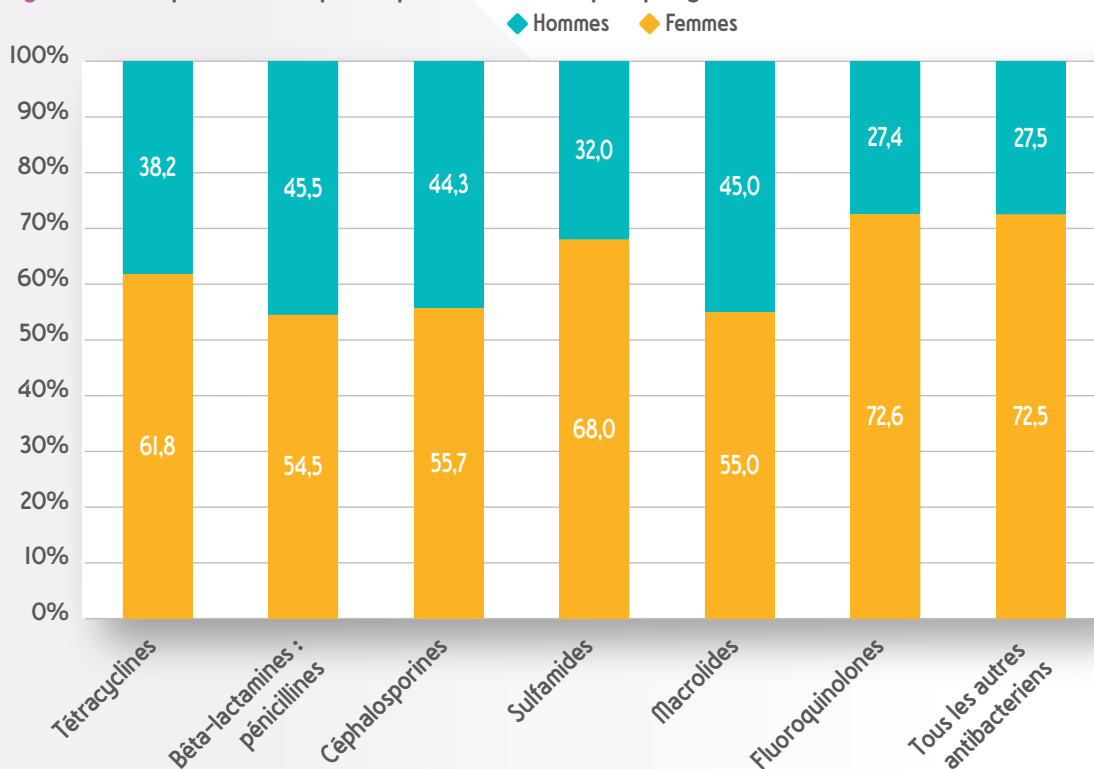


Source: Ims Health – EPPM (traitement ANSM)

En 2013, selon les données démographiques de l'INSEE, les femmes constituaient 51,6% de la population française, mais leur part dans la prescription d'antibiotiques s'élevait à 59,3%. Cet écart de sept points portant sur les prescriptions confirme⁹ ce qui a déjà été observé dans les précédentes éditions de ce rapport à propos des consommations. La consommation des femmes est supérieure à celle des hommes, notamment pour les tranches d'âges comprises entre 15 et 54 ans. Les infections urinaires, telles que les cystites, beaucoup plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes, expliquent une partie de cet écart (cf. figure 7). De même, et bien qu'ils soient difficilement quantifiables, des facteurs liés aux modes de vie et aux habitudes familiales (soins donnés par leurs mères à des enfants habituellement gardés en collectivité, par exemple) contribuent sans doute à rendre compte de cet écart. Enfin, comme, d'une part, l'espérance de vie des femmes est plus élevée que celle des hommes et que, d'autre part, la consommation tend à augmenter avec l'âge, la conjonction de ces deux facteurs contribue à accentuer la part des femmes dans les prescriptions d'antibiotiques et des consommations en résultant.

9. Cf. Rapport de l'ANSM « Évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2012 » Juin 2013

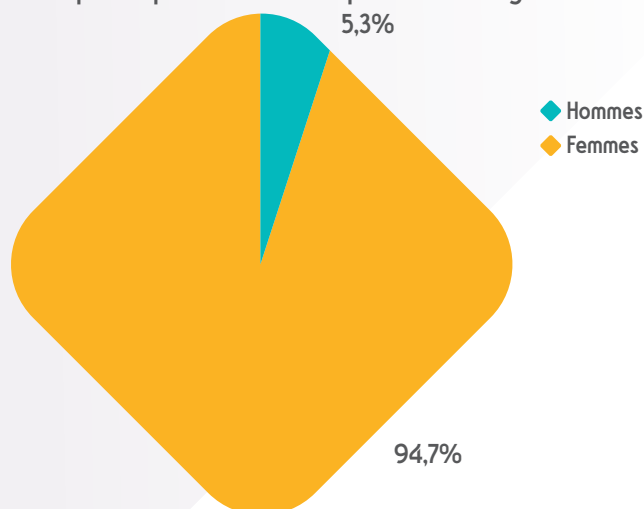
Figure n° 6 : répartition des prescriptions d'antibiotiques par grande classe selon le sexe en 2013



Source: Ims Health – EPPM (traitement ANSM)

L'analyse des prescriptions met en évidence que le recours aux grandes classes d'antibiotiques peut fortement varier selon le sexe. Si les prescriptions de pénicillines (JOIC), de céphalosporines (JOID) ou de macrolides (JOIF) se répartissent de façon équilibrée entre les hommes et les femmes, dans presque toutes les autres classes, en particulier pour les fluoroquinolones (JOIM) et les autres antibiotiques (JOIX), les prescriptions sont très majoritairement établies pour des femmes. Ce déséquilibre s'explique en grande partie par les infections urinaires, et notamment la plus courante d'entre elles, la cystite, dont la prévalence est beaucoup plus forte chez les femmes que chez les hommes. La cystite est en effet traitée par des fluoroquinolones et par des antibiotiques urinaires classés en JOIX.

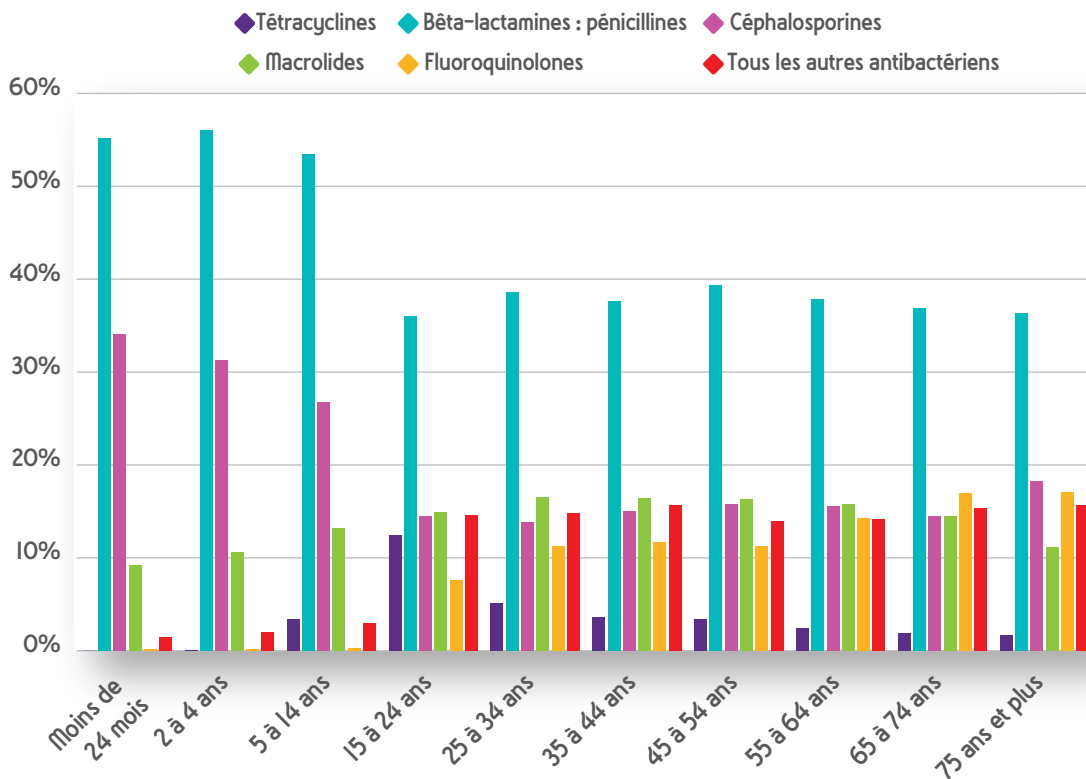
Figure n° 7 : répartition des prescriptions d'antibiotiques dans les cystites selon le sexe en 2013



Source: Ims Health – EPPM (traitement ANSM)

⇒ Et à chaque âge correspond une consommation spécifique de certains antibiotiques

Figure n° 8 : structure de la consommation d'antibiotiques selon les tranches d'âge en 2013

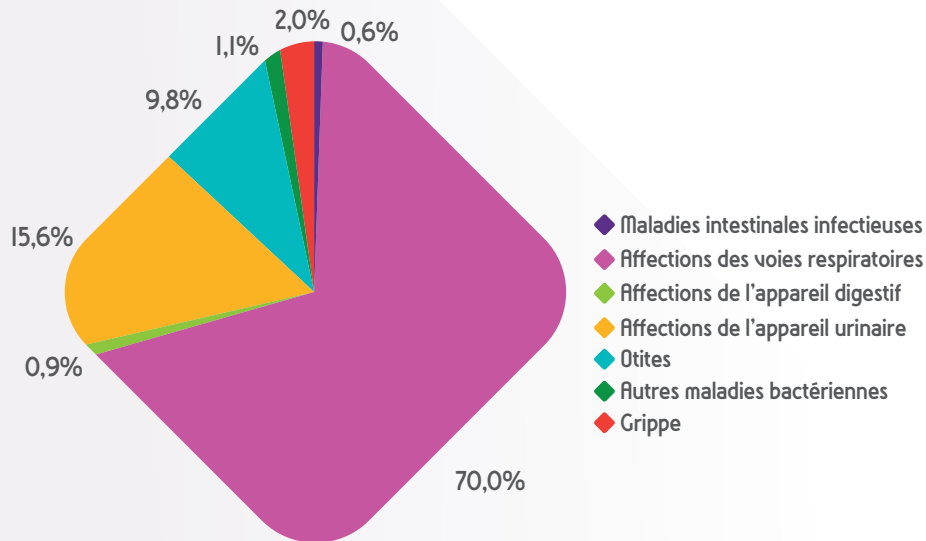


Source: Ims Health – EPPM (traitement ANSM)

La figure 8 décompose pour chaque tranche d'âge la consommation d'antibiotiques en fonction des principales classes ATC (niveau 3). Si la consommation des pénicillines (JOIC) représente toujours, quelle que soit la classe d'âge considérée, plus du tiers des prescriptions, la part relative d'autres familles d'antibiotiques – aux indications plus restreintes – varie significativement selon l'âge des patients. Ainsi, les indications de la doxycycline dans le traitement de l'acné expliquent que la part des tétracyclines soit importante (12,4%) pour la tranche d'âge comprise entre 15 et 24 ans. À partir de 25 ans, la part des prescriptions de tétracyclines (JOIA) ne cesse de diminuer à mesure que l'âge progresse. Une évolution exactement inverse est observée pour les quinolones (JOIM), dont les molécules les plus utilisées ont des indications portant sur les infections urinaires et gynécologiques ou sur les infections de la prostate. Il est donc logique que la fréquence de leur utilisation progresse avec l'âge des patients. Cette remarque s'applique également, dans une moindre mesure, à la classe des « autres antibactériens » (JOIX), dont plusieurs molécules sont spécifiquement destinées au traitement des infections urinaires, telles que la cystite aiguë de la femme. Il s'agit toutefois d'une classe dont les substances sont globalement peu utilisées en ville comme le montre la figure 4. Quant aux macrolides, cette classe présente un profil d'utilisation plus important chez l'adulte entre 25 et 65 ans. Enfin, en ce qui concerne les céphalosporines, fortement prescrites chez les enfants, leur part diminue ensuite mais elle augmente significativement pour les patients âgés de 75 ans et plus.

⇒ Les pathologies les plus fréquentes pour lesquelles des antibiotiques sont prescrits

Figure n° 9 : Les principaux diagnostics associés aux prescriptions d'antibiotiques



Source: Ims Health – EPPM (traitement ANSM)

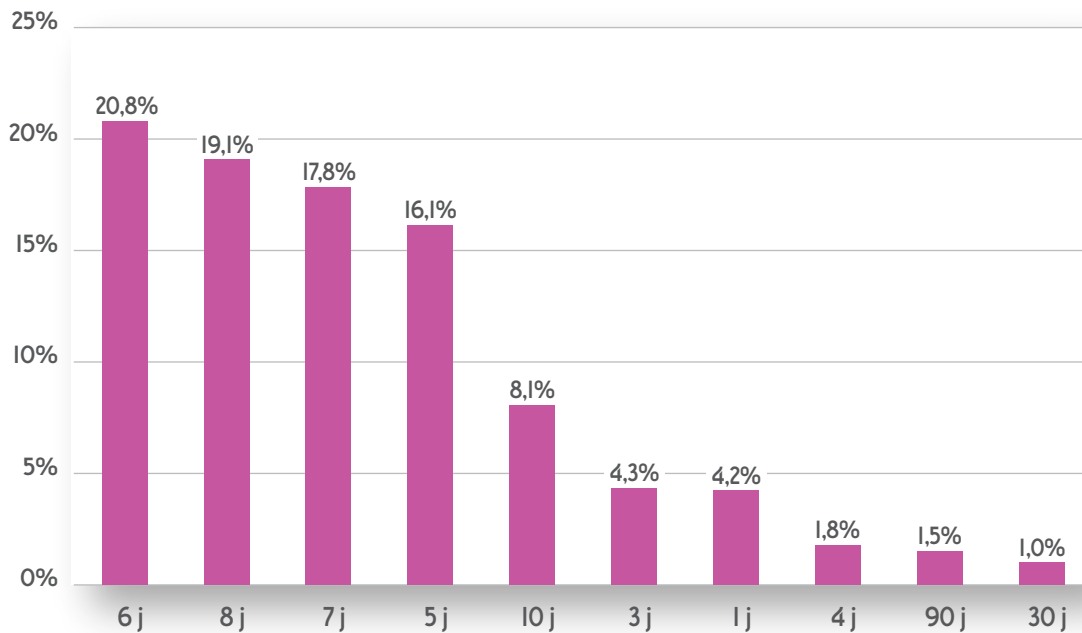
Les pathologies mentionnées sur la figure 9 représentaient **83%** des motifs totaux de prescription d'un antibiotique en 2013. En raison du grand nombre de chapitres, catégories et sous-catégories que comprend la Classification Internationale des Maladies (CIM-10), quelques regroupements ont été effectués pour que les diagnostics puissent être présentés de façon synthétique sur cette figure.

Les affections des voies respiratoires étaient à l'origine de 7 prescriptions sur 10. Les affections de l'appareil urinaire ainsi que les otites moyennes constituaient ensuite les motifs de prescription les plus fréquents. À l'exception de la grippe, les autres pathologies n'ont été que marginalement à l'origine de la prescription d'un antibiotique¹⁰.

10. Les prescriptions d'antibiotiques faites par les chirurgiens-dentistes ne sont pas recensées car le panel d'IMS Health ne comprend que des médecins, généralistes ou spécialistes, à l'exclusion de tout autre professionnel de santé habilité à prescrire des médicaments.

⇒ Des durées de prescription variables...

Figure n° 10 : répartition des prescriptions d'antibiotiques en 2013 selon leur durée



Source: Ims Health – EPPM (traitement ANSM)

En 2013, 74% des prescriptions indiquaient une durée de traitement comprise entre 5 et 8 jours. **La moyenne se situait à 9,2 jours et la médiane à 6 jours.** Toutefois, des antibiotiques sont prescrits pour des durées beaucoup plus courtes ou beaucoup plus longues. Des prescriptions pour une durée de 3 mois demeurent exceptionnelles, même si elles apparaissent au 9^{ème} rang sur la figure 10. En effet, la très grande majorité des prescriptions d'une durée de 3 mois concerne les tétracyclines. 35% des prescriptions de tétracyclines portent sur une durée de trois mois. Cette proportion très élevée s'explique par le fait que les autorisations de mise sur le marché des tétracyclines – lorsqu'elles sont destinées au traitement de l'acné – prévoient un traitement de trois mois.

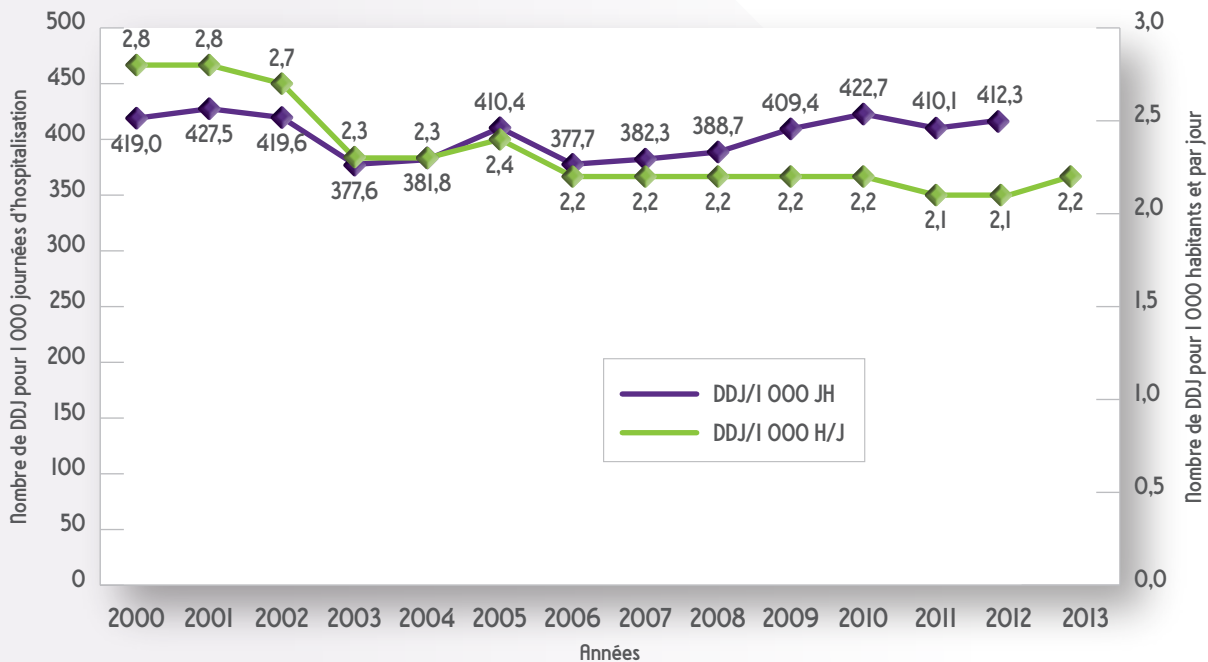
En ce qui concerne les durées de prescription très courtes (1 jour), leur fréquence trouve également une explication ciblée sur une pathologie fréquente : la cystite aiguë non compliquée de la femme. Faisant l'objet d'un traitement unidose par la fosfomycine, la cystite explique en très grande partie pourquoi – globalement – en 2013, 4,2% des prescriptions d'antibiotiques étaient limitées à un jour.

En revanche, lorsque l'on examine des classes d'antibiotiques beaucoup moins ciblées dans leurs indications, comme les pénicillines à large spectre par exemple, près de 97% des prescriptions portent sur des durées de traitement comprises entre 5 et 10 jours.

3. La consommation d'antibiotiques à l'hôpital

3.1. Évolution de la consommation d'antibiotiques au sein des établissements hospitaliers

Figure n° II : évolution de la consommation d'antibiotiques à l'hôpital



Source: ANSM

Comme le montre la figure II, l'exposition aux antibiotiques est élevée à l'hôpital. En effet, plus de 4 patients sur 10 hospitalisés ont reçu en 2013 un jour donné une dose d'antibiotique.

Une baisse significative a été enregistrée en début de période, mais l'évolution de la consommation au cours de ces dernières années peut, selon l'indicateur retenu, donner lieu à des interprétations différentes. En effet, le nombre de journées d'hospitalisation décroît d'une année sur l'autre, alors que la population française augmente. Ces évolutions divergentes conduisent à ce que la consommation paraisse stable quand on la rapporte à toute la population (Dose définie journalière/1 000 habitants/Jour), mais en augmentation lorsqu'on la rapporte au nombre de journées d'hospitalisation (dose définie journalière/1 000 journées d'hospitalisation)¹¹. Ce deuxième indicateur – qui est directement relié à l'activité hospitalière – peut être jugé plus pertinent que le premier. Sur une longue période, son interprétation est cependant difficile car la réduction tendancielle des durées moyennes de séjour peut entraîner une augmentation apparente de la consommation par journée d'hospitalisation¹².

Les résultats de l'année 2013 indiquent une légère reprise de la consommation. Une tendance ne pourra toutefois être réellement dégagée que lorsque les données d'activité 2013 se rapportant au nombre de journées d'hospitalisation seront disponibles.

11. Des données relatives à la consommation par type d'établissement et par secteur d'activité clinique sont publiées dans « Surveillance de la consommation des antibiotiques ATB-Raisin (Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales) – Synthèse des données 2012 ». Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2014. 106 p.

12. En effet, tout traitement antibiotique sera alors divisé par un plus petit nombre de journées d'hospitalisation, créant ainsi l'illusion d'une augmentation de la consommation.

En complément des données quantitatives sur l'évolution de l'activité hospitalière, des indicateurs qualitatifs sont nécessaires pour identifier tous les facteurs explicatifs des évolutions constatées (qu'il s'agisse d'antibiotiques ou d'autres médicaments).

3.2. La consommation d'antibiotiques à l'hôpital évolue sur le plan qualitatif

Tableau n° II : évolution de la consommation des principales classes d'antibiotiques à l'hôpital (classification ATC) en Dose Définie Journalière/1000 habitants/jour des principales classes d'antibiotiques

Classe ATC	2000	2002	2004	2006	2008	2010	2012	2013	% variation entre 2000 et 2013
JOIC – Bêta-lactamines, Pénicillines	1,50	1,48	1,30	1,18	1,24	1,23	1,23	1,24	-17,7%
dont JOICA – Pénicillines à large spectre	0,58	0,54	0,46	0,43	0,43	0,42	0,41	0,40	-31,0%
dont JOICR – Association de pénicillines	0,84	0,85	0,77	0,70	0,74	0,74	0,75	0,76	-9,4%
dont JOICR02 – Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme	0,82	0,82	0,75	0,68	0,72	0,71	0,03	0,74	-9,5%
dont JOICR05 – Pipéracilline et inhibiteur d'enzyme	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,04	103,8%
JOID – Autres bêta-lactamines	0,39	0,28	0,23	0,25	0,23	0,30	0,29	0,31	-20,8%
dont JOIDB – Céphalosporines de 1 ^{ère} génération	0,16	0,08	0,04	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	-60,4%
dont JOIDC – Céphalosporines de 2 ^{ème} génération	0,09	0,06	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	-77,4%
dont JOIDD – Céphalosporines de 3 ^{ème} génération	0,12	0,13	0,13	0,15	0,13	0,18	0,19	0,18	58,6%
dont JOIDH – Carbapénèmes	0,014	0,016	0,018	0,021	0,024	0,029	0,032	0,033	144,9%
JOIE – Sulfamides et triméthoprime	0,06	0,04	0,04	0,05	0,04	0,04	0,04	0,05	-18,8%
JOIF – Macrolides	0,18	0,18	0,15	0,13	0,13	0,11	0,11	0,10	-43,4%
JOIG – Aminosides	0,13	0,11	0,07	0,06	0,06	0,06	0,05	0,06	-56,6%
JOIM – Quinolones	0,33	0,34	0,34	0,35	0,31	0,31	0,27	0,26	-20,9%
JOIR+JOIX – Associations et autres antibactériens	0,12	0,12	0,14	0,13	0,13	0,14	0,13	0,14	17,0%
Autres classes	0,07	0,13	0,11	0,07	0,03	0,01	0,01	0,02	-70,1%
Total (nombre DDJ/1000H/J)	2,77	2,67	2,39	2,22	2,18	2,20	2,12	2,17	-21,9%

Source : ANSM

Sur l'ensemble de la période, la consommation a diminué dans presque toutes les classes, familles ou substances. Seuls font exception les carbapénèmes (dont la consommation, même si elle se situe encore à un niveau faible, a plus que doublé), les céphalosporines de 3^{ème} génération (pour lesquelles un léger recul a été observé en 2013), la pipéracilline associée à un inhibiteur d'enzyme (bêta-lactamases) et, enfin les « autres antibactériens »

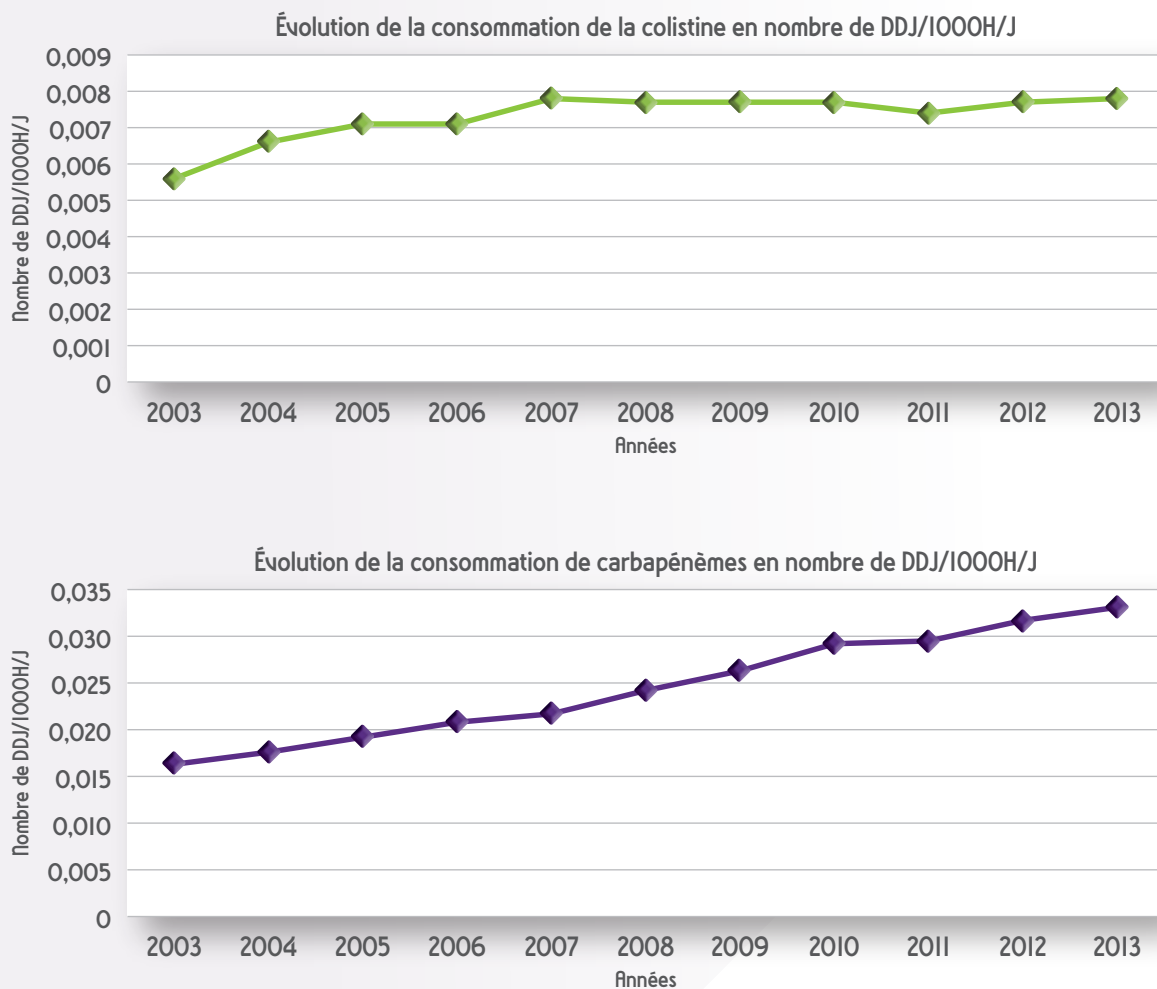
(mais dont la progression demeure contenue). Parmi les huit céphalosporines de 3^{ème} génération disponibles, la ceftriaxone était largement prédominante et représentait, en 2013, 66% de la consommation totale. Il faut également relever que la consommation de quinolones, en progression jusqu'en 2006, s'inscrit désormais dans une tendance marquée à la baisse.

Les résultats 2013 font apparaître quelques évolutions positives, comme :

- ◆ le léger recul de la consommation des céphalosporines de 3^{ème} génération ;
- ◆ la stabilisation, parmi les « autres antibactériens » (JOIX), de la consommation de la colistine, qui exige un suivi spécifique en raison du développement de souches bactériennes multi-résistantes.

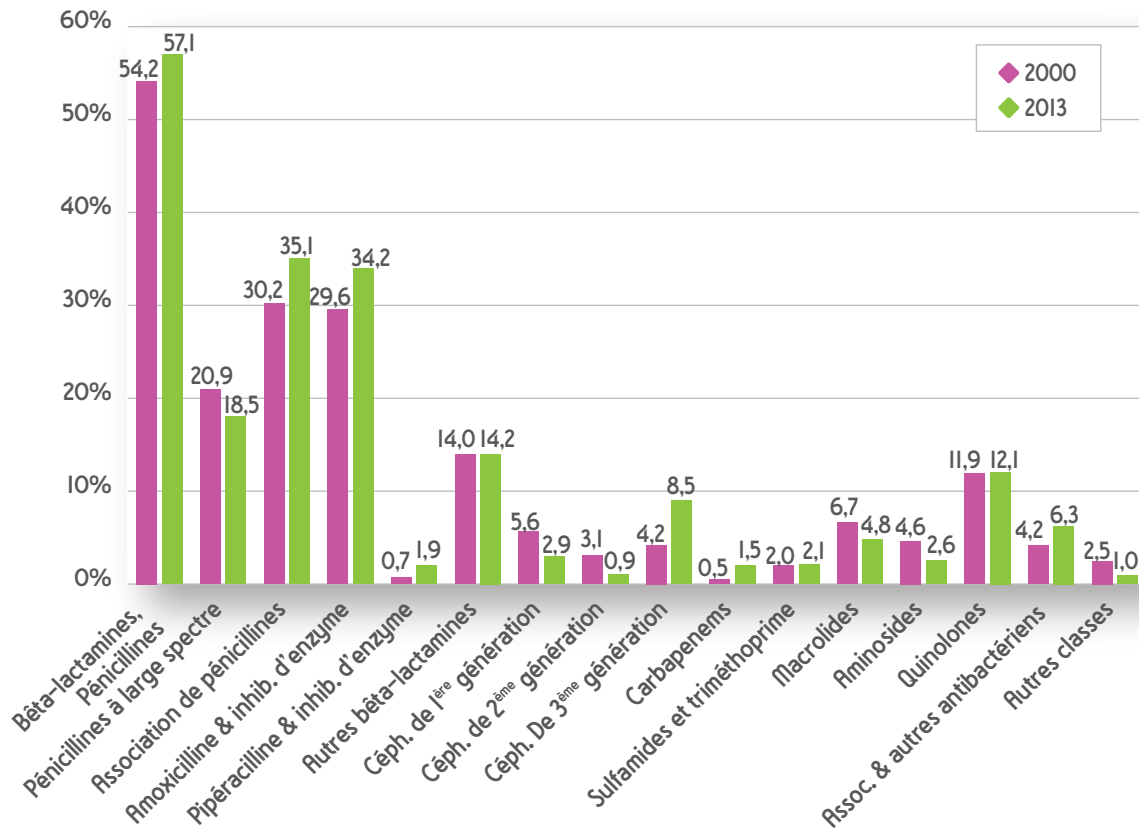
En revanche, d'autres évolutions demeurent très préoccupantes, comme la progression continue de l'usage des carbapénèmes.

Figure n° 12 : évolution de la consommation de la colistine et des carbapénèmes



Source: ANSM

Figure n° 13 : part des différentes classes d'antibiotiques dans la consommation à l'hôpital et comparaisons 2000-2013



Source : ANSM

Globalement, les évolutions relevées au cours de ces treize dernières années confirment un usage très important des bêta-lactamines (JOIG+JOID), avec un déplacement de la consommation au sein de ses différentes familles.

À l'hôpital comme en ville, les pénicillines constituent la classe d'antibiotiques la plus utilisée. L'amoxicilline demeure la molécule de référence, mais c'est en association avec l'acide clavulanique (JOICR04) qu'elle est la plus utilisée. Son usage est encore plus répandu à l'hôpital qu'en ville : plus du tiers des consommations. Il faut également noter le poids croissant dans la consommation de la pipéracilline associée au tazobactam (JOICR05). Les quinolones représentent la seconde classe la plus consommée à l'hôpital. La stabilité de la part des quinolones montre que la consommation de cette classe a globalement évolué au même rythme que celle des antibiotiques dans leur ensemble et a donc, en valeur absolue, baissé. Parmi les autres bêta-lactamines, alors que la consommation des céphalosporines de 1^{ère} et de 2^{ème} générations a diminué dans des proportions importantes, **celle des céphalosporines de 3^{ème} génération et celle des carbapénèmes ont progressé fortement sur l'ensemble de la période**. Si la consommation des céphalosporines paraît s'être stabilisée au cours de ces dernières années (cf. tableau II) et même en léger recul, l'usage croissant des carbapénèmes est, en revanche, d'autant plus préoccupant que de nouvelles souches résistantes sont apparues¹³.

Parmi les autres classes, il faut relever **une nette diminution de la part relative des macrolides**. La consommation hospitalière des autres classes est stable.

13. Sur le sujet des antibiotiques « critiques » et l'identification des antibiotiques de dernier recours, voir le rapport de l'ANSM publié en novembre 2013 « Caractérisation des antibiotiques considérés comme "critiques" » http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f26feefbd544911eb24fe45324c361b5.pdf

4. La consommation d'antibiotiques en Europe

Tableau n° III : comparaison des consommations antibiotiques en ville dans plusieurs pays européens, en nombre de DDJ pour 1000 Habitants et par Jour (DDJ/1000H/J)

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Allemagne	13,6	12,8	12,7	13,9	13,0	14,6	13,6	14,5	14,5	14,9	14,9	14,5	14,9	
Belgique	25,3	23,7	23,8	23,8	22,7	24,3	24,2	25,4	27,7	27,5	28,4	29,0	29,8	
Bulgarie	20,2	22,7	17,3	15,5	16,4	18,0	18,1	19,8	20,6	18,6	18,2	19,5	18,5	
Espagne	19,0	18,0	18,0	18,9	18,5	19,3	18,7	19,9	19,7	19,7	20,3	20,9	20,9	
France	33,4	33,0	32,0	28,9	27,1	28,9	27,9	28,6	28,0	29,6	28,2	28,7	29,7	30,1
Grèce	31,7	31,8	32,8	33,6	33,0	34,7	41,1	43,2	45,2	38,6	39,4	35,1	31,9	
Italie	24,0	25,5	24,3	25,6	24,8	26,2	26,7	27,6	28,5	28,7	27,4	27,6	27,6	
Pays-Bas	9,8	9,9	9,8	9,8	9,7	10,5	10,8	11,0	11,2	11,4	11,2	11,4	11,3	
Pologne	22,6	24,8	21,4	n.d.	19,1	19,6	n.d.	22,2	20,7	23,6	21,0	21,9	19,8	
République tchèque	n.d.	n.d.	13,9	16,7	15,8	17,3	15,9	16,8	17,4	18,4	17,9	18,5	17,5	
Royaume-Uni	14,3	14,8	14,8	15,1	15,0	15,4	15,3	16,5	17,0	17,3	18,6	18,8	20,1	
Suède	15,5	15,8	15,2	14,7	14,5	14,9	15,3	15,5	14,6	13,9	14,2	14,3	14,1	

Source: European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe, 2014 et ANSM (pour les données françaises, également utilisées par l'ECDC). Le rapport publié en 2014 présente des données actualisées pour 30 pays.

En 2012, la consommation moyenne au sein des pays de l'Union européenne était de **21,5 DDJ/1000H/J pour le secteur ambulatoire**. Avec une consommation de **29,7 DDJ/1000H/J, elle reste donc très au-dessus de la moyenne européenne et classe la France dans les pays à forte consommation. Elle se situait au 4^{ème} rang, avec Chypre, derrière la Grèce, la Roumanie et la Belgique**¹⁴. La baisse de 25%, que le 3^{ème} Plan Antibiotiques s'est fixé comme objectif, conduirait la consommation française à se situer dans la moyenne européenne.

La consommation en Europe peut être schématiquement divisée en trois zones : les pays du Nord, faibles consommateurs d'antibiotiques, les pays de l'Est, consommateurs modérés et les pays du bassin méditerranéen, forts consommateurs.

Malgré les efforts de normalisation que reflète l'usage croissant des DDJ comme outil de mesure des consommations, les données comparatives doivent être interprétées avec prudence. Ainsi, la consommation réelle de l'Espagne est-elle probablement supérieure à celle qui ressort des données ESAC (bien que la réglementation actuelle l'interdise, certaines pharmacies continuent à délivrer sans prescription médicale des antibiotiques tels que l'amoxicilline et ces ventes ne sont pas prises en compte dans les statistiques officielles). De même, les statistiques grecques intègrent des consommations qui ne sont habituellement pas comptabilisées dans le secteur ambulatoire. Ce problème de champ statistique ne peut cependant expliquer à lui seul le niveau très élevé de la consommation grecque (qui a cependant beaucoup diminué au cours de ces dernières années).

¹⁴. Toutefois les données transmises par la Roumanie et par Chypre (non présentées dans le tableau III) sont globales et intègrent donc le secteur hospitalier.

Tableau n° IV : comparaison des consommations antibiotiques dans le secteur hospitalier dans plusieurs pays européens, en nombre de DDJ pour 1000 Habitants et par Jour (DDJ/1000H/J)

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Belgique	2,2	2,2	2,2	2,3	2,1	1,9		1,9	1,7		2,0	2,0	1,7	
Danemark	1,4	1,4	1,5	1,5	1,6	1,6	1,7	1,8	1,7	1,8	1,8	1,7	1,8	
Finlande	3,8	3,9	3,9	3,6	3,4	3,5	3,5	3,2	3,3	3,2	2,8	3,1	2,8	
France	2,8	2,8	2,7	2,3	2,3	2,4	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2	2,1	2,1	2,2
Grèce	2,3	2,2	2,2	2,3						3,3		2,1	2,1	
Italie						0,2		1,5	2,3		2,1	2,5	2,5	
Lettonie			6,2		4,7	3,9	3,2	3,5	3,0	2,2	3,0	2,9	3,1	
Luxembourg	2,2	2,1	2,4	2,4	2	2,1	2,1	2,2	2,2		2,1	2,0	2,0	
Pays-Bas	0,6	0,6	0,7								1,1	1,0	1,0	
Suède	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,5	1,4	1,5	1,5	1,5	1,6	1,7	

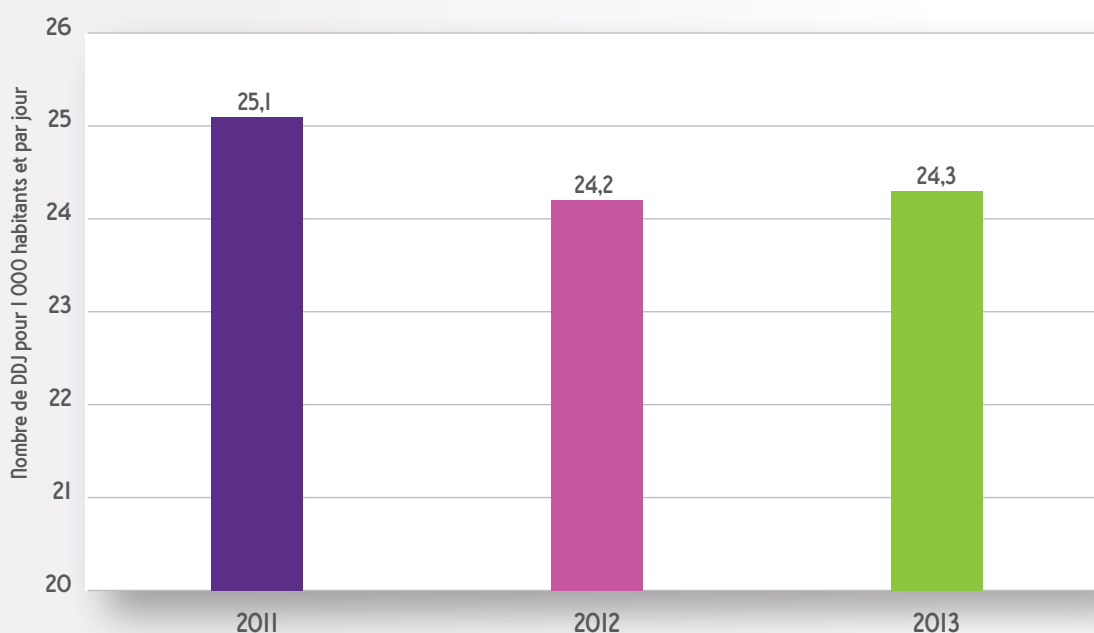
Source: European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe, 2014 et ARSM (pour les données françaises, également utilisées par l'ECDC). Le rapport publié en 2014 présente des données actualisées pour 20 pays.

Parmi les pays qui ont répondu en 2012, **la consommation moyenne européenne s'élevait à 2,1 DDJ/1000H/J** et la France se situait au cinquième rang, avec une consommation de 2,1 DDJ/1000H/J, derrière la Lettonie (3,1), la Finlande (2,8), l'Italie (2,5) et la Lituanie (2,4). Dans un tel contexte, la place exacte de la France pourra seulement être établie lorsque la consommation des pays les plus peuplés d'Europe sera connue et lorsque les problèmes liés à ces différences de champ sont résolus.

5. La consommation d'antibiotiques aux États-Unis

Les résultats présentés ici concernent le secteur ambulatoire (« Outpatients ») et se rapportent aux années 2011 à 2013. Ils confirment les quelques données disponibles – mais « relativement » anciennes – publiées sur ce sujet¹⁵, établissant que la consommation aux États-Unis se situait à un niveau élevé, supérieur à la moyenne de la consommation européenne. En 2004, la consommation aux États-Unis, exprimée en nombre de DDJ pour 1000 habitants et par jour, s'élevait ainsi à 24,9 contre 19,0 en Europe.

Figure n° 14 : évolution de la consommation d'antibiotiques aux États-Unis (secteur ambulatoire)



Source : IMS Health – MIDAS (traitement ANSM)

Les valeurs présentées sur la figure 14 montrent que la consommation se situait aux États-Unis à un niveau très proche de celui atteint en 2004. Ce constat ne diffère donc guère de celui que l'on peut dresser à propos de la France¹⁶. Ici et là, les résultats obtenus peuvent être jugés un peu décevants ; ou du moins insuffisants pour combattre efficacement et durablement le développement des résistances.

Flux États-Unis, cependant, comme en France, le niveau de la consommation est jugé trop élevé et le développement des résistances est perçu comme un problème majeur de santé publique¹⁷. Depuis 2009, un groupe de travail transatlantique¹⁸ a, de surcroît, été mis en place pour développer les coopérations entre les États-Unis et l'Europe en ce qui concerne l'usage thérapeutique approprié des antibiotiques, la prévention

15. Voir notamment Goosens, Ferech & al. « Comparison of Outpatient Systemic Antibacterial Use in 2004 in the United States and 27 European Countries Brief Report *Clinical Infectious Diseases* 2007 ;44 :1091-5.

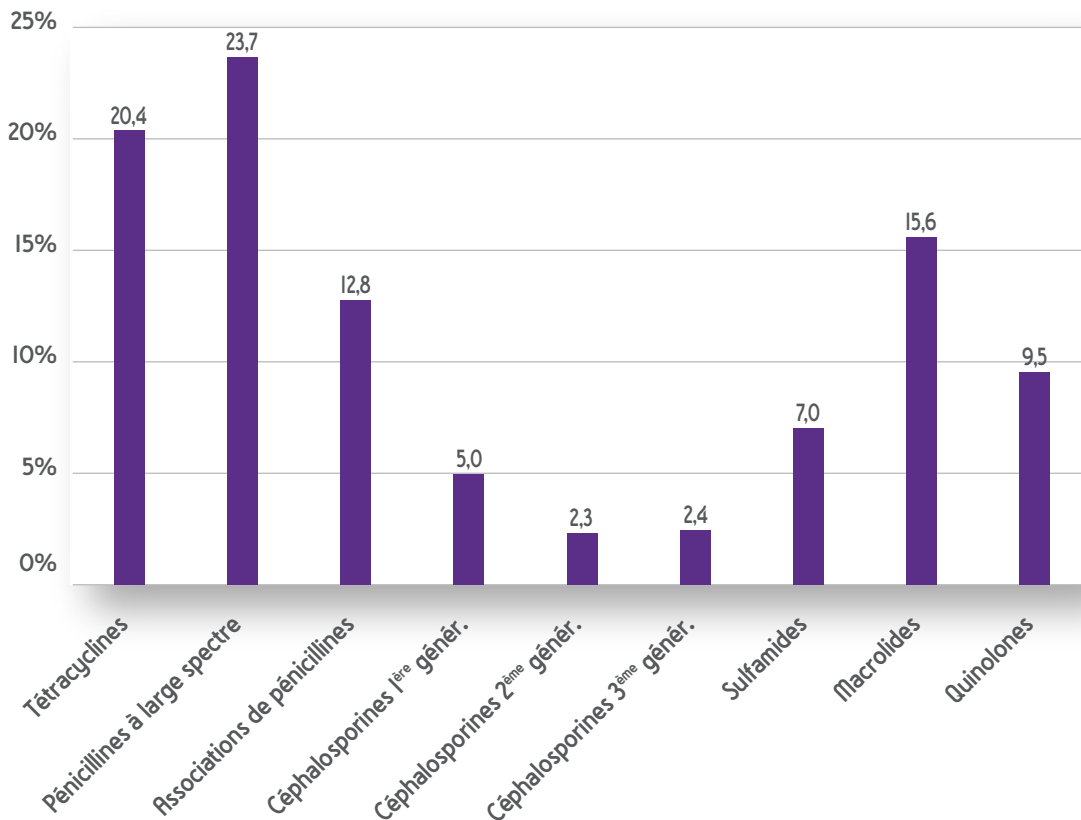
16. Dans le secteur ambulatoire, la consommation en France s'élevait à 27,1 DDJ en 2004, à 28,7 en 2011, 29,7 DDJ en 2012 et 30,1 DDJ en 2013.

17. Voir notamment Le rapport 2013 publié par le « Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : « Antibiotic resistance threats in the United States, 2013 ».

18. Transatlantic Task Force on Antimicrobial Resistance (TATFAR).

des infections résistantes aux antibiotiques et la mise en place de stratégies pour développer de nouvelles substances actives.

Figure n° 15 : répartition par classe de la consommation d'antibiotiques aux États-Unis en 2013 (secteur ambulatoire)



Source: IMS Health – MIDAS (traitement ANSM)

La figure 15 montre que la consommation d'antibiotiques aux États-Unis présente une structure différente de celle que l'on observe en France. En particulier, le poids des tétracyclines (JOIA) y est presque deux fois plus important. De même, les sulfamides et la thrimétoprime (JOIE) représentent une part relativement élevée (7%) de la consommation, alors que leur utilisation en France est très faible (0,9%). Les pénicillines à large spectre (JOIC), seules ou en association (pour l'essentiel l'amoxicilline en association avec l'acide clavulanique) y sont, en revanche, moins consommées. Il sera également noté que, prises dans leur totalité, les céphalosporines (JOID) représentent près de 10% de la consommation mais, à la différence de la France, les céphalosporines de 1^{ère} génération y sont encore très utilisées : deux fois plus que celles de 3^{ème} génération. La consommation encore importante de céphalosporines de 1^{ère} génération ne constitue pas, au demeurant, une particularité des États-Unis. Dans de nombreux pays européens, elles demeurent beaucoup plus consommées qu'en France¹⁹. À cet égard, c'est donc plutôt la France qui se singularise par son usage très restreint, voire marginal, des céphalosporines de 1^{ère} génération.

Le marché américain ne se distingue pas seulement du marché français par la structure de la consommation par grande classe d'antibiotiques. Les particularités portent également sur les formes pharmaceutiques utilisées. Ainsi l'amoxicilline en association avec l'acide clavulanique n'est absolument pas utilisée sous forme injectable. En revanche, il existe de l'amoxicilline et – en très faibles quantités – de la cefixime vendues sous forme de comprimés à mâcher.

¹⁹ En Grande-Bretagne, en Norvège ou en Finlande, par exemple, la consommation de céphalosporines porte très majoritairement sur des céphalosporines de 1^{ère} génération.



Perspectives

Les données présentées dans ce rapport apportent une information quantitative aussi complète et aussi détaillée que possible sur la consommation des antibiotiques en France. Cet état des lieux, ainsi que les analyses qui l'accompagnent, ont été, cette année, enrichis par des éléments qualitatifs portant sur les pathologies, sur les caractéristiques des patients traités, etc. Ces informations doivent encore être approfondies. Dans le secteur hospitalier, des données par secteur d'activité clinique sont déjà disponibles à travers l'enquête annuelle du réseau ATB-RAISIN mais des résultats complémentaires par groupes homogènes de malades seraient bien sûr utiles pour relier les consommations aux patients et aux pathologies qui ont justifié leur hospitalisation.

Ce rapport ne prétend donc pas restituer toutes les informations qu'il serait utile de connaître concernant l'usage des antibiotiques. En retraçant chaque année l'évolution de la consommation, il a pour ambition d'apporter les éléments quantitatifs indispensables à toute réflexion et de favoriser de nouveaux travaux qui, davantage axés sur les aspects qualitatifs, aideraient à approfondir l'analyse de la consommation d'antibiotiques et de ses déterminants. Les données présentées tout au long de ce rapport montrent, en effet, que la situation française est loin d'être satisfaisante, même si d'incontestables résultats ont été obtenus. Certaines évolutions peuvent même être jugées préoccupantes, qu'il s'agisse de l'usage des céphalosporines de 3^{ème} génération, d'un recours de plus en plus fréquent à l'association amoxicilline-acide clavulanique, dont la justification n'a pas été démontrée, ou – concernant le secteur hospitalier – l'usage accru des carbapénèmes et de la colistine (dont la consommation paraît toutefois stabilisée).

La pertinence des choix mérite un examen d'autant plus attentif que le développement des souches résistantes crée déjà des situations d'impasse thérapeutique. Situations auxquelles il ne saurait être remédié à brève échéance par l'introduction de nouvelles molécules. L'innovation est en effet très peu active et les actions internationales entreprises pour l'encourager ne pourront obtenir des résultats à court terme. Dans un tel contexte, il est indispensable que les prescripteurs établissent toujours une distinction entre les antibiotiques de première ligne et les antibiotiques de recours qui, encore plus que les autres antibiotiques, doivent être considérés comme une ressource rare dont l'utilisation doit être limitée à des cas pleinement justifiés. Le travail effectué par l'ANSM sur la caractérisation des antibiotiques considérés comme «critiques» s'inscrit entièrement dans cette démarche.



Annexe

Les substances antibiotiques : bilan 2000-2013

Substance(s) active(s)	Classe ATC	Commercialisé depuis :	Arrêt de commercialisation en France en :
Linézolide	Autres antibactériens	2001	
Déméclocycline	Tétracycline	2002	
Méropénem	Carbapénems	2002	
Télithromycine	Macrolides	2002	
Moxifloxacine	Fluoroquinolones	2002	
Ertapénem	Carbapénems	2004	
Tigécycline	Tétracycline	2006	
Daptomycine	Autres antibactériens	2007	
Doripénem	Carbapénems	2009	
Ceftaroline fosamil	Autres céphalosporines et pénèmes	2013	
Amphotéricine B/Tétracycline	Tétracycline		2000
Oxytétracycline en association	Tétracycline		2000
Sulfadiazine et triméthoprim	Associations de sulfamides et de triméthoprim		2000
Xibornol	Autres antibactériens		2000
Tétracycline	Tétracycline		2001
Sulbactam	Inhibiteurs de betalactamases		2001
Céfopérazone	Céphalosporine		2001
Dibécacine	Autres aminosides		2001
Sparfloxacine	Fluoroquinolones		2001
Rosoxacine	Autres quinolones		2001
Oxytétracycline	Tétracycline		2002
Ceftizoxime	Céphalosporine		2002
Céfotétan	Céphalosporine		2004
Triméthoprim	Triméthoprim et dérivés		2004
Clofoctol	Autres antibactériens		2004
Isépamicine	Autres aminosides		2005
Nalidixique acide	Autres quinolones		2005
Bacampicilline	Penicillines à large spectre		2006
Nitroxoline	Autres antibactériens		2006
Pivampicilline	Penicillines à large spectre		2007
Céfapirine	Céphalosporine		2007
Céfalotine	Céphalosporine		2008
Cefsulodine	Céphalosporine		2008
Bénéthamine pénicilline	Penicillines à large spectre		2008
Mezlocilline	Penicillines à large spectre		2009
Dirithromycine	Macrolides		2009
Déméclocycline	Tétracycline		2010
Cefpirome base	Céphalosporine		2010
Quinupristine/dalfopriline	Stepogramine		2011
Streptomycine	Aminoside		2012
Cefatrizine	Céphalosporine		2012

Source : ANSM

143/147 boulevard Anatole France
F-93285 Saint-Denis Cedex
Tél.: +33 (0)1 55 87 30 00

